

Um caso de mola complicado de corio-carcinoma

pelo

Dr. OSWINO ALVARES PENNA.

(Com as estampas 13—16.)

(Secção de Anatomia Patologica do Instituto Oswaldo Cruz.)

A presente observação não vem abrir propriamente novos horizontes ao estudo dos corio-carcinomas; apenas nos oferece a oportunidade feliz de acompanhar um desses tumores em varias fazes de sua evolução, graças á gentileza do DR. CAMILLO BICALHO.

A observação clinica feita pelo nosso colega é assim descrita:

«A. F., branca, portugueza, 27 annos de idade, casada, constituição forte.

Antecedentes: hereditarios, bons.

Pessoas: Temperamento, altamente nervoso. Nunca teve molestia grave. Queixa-se de máu estomago. Teve 2 filhos, um dos quaes—o primeiro— tirado a forceps, tem hoje 5 annos de idade; o segundo, nascido naturalmente, faleceu aos 2 annos e teria hoje quasi 4. As suas gravidezes foram penosas, com accidentes nervosos, soffrendo principalmente do estomago, com vomitos pernazes. Nunca teve aborto.

Examinada pela primeira vez em

15 de Janeiro de 1920. Julga-se grávida ha 2 mezes, e desde Novembro não é menstruada; durante esse tempo tem passado mal do estomago. Ha cerca de 5 dias está em tratamento com o Dr. PAES BARRETO, porque vomita tudo o que ingere, mesmo a agua, e tem tido pequenas hemorragias uterinas, sem dôres. Não tolera no estomago medicamento algum.

O exame local revela utero mediano, de consistencia molle, muito grande para 2 mezes, com o collo normalmente amolecido e fechado. Não tem febre; pulso pequeno (media de 90 a 100 por minuto).

Impossivel qualquer medicação interna, que não tolera; appliquei gelo sobre o estomago, o que trouxe ligeiro allivio aos vomitos; injeções de oleo camphorado, e irrigações vaginaes. As hemorragias e os vomitos continuaram com alternativas de melhoras e peioras, pequenas aquellas, com intervallos de

2 e 3 dias sem sangue. Injecções diárias de sôro hormo-gravidico não dão resultado, mas a adrenalina injectada diariamente traz algumas melhoras aos vomitos. Pouco a pouco todas as coisas melhoram, parecendo que tudo entra na ordem. Suspendi as minhas visitas no dia 24 de Janeiro.

A 13 de Fevereiro sou novamente chamado porque todos aquelles symptomas tinham reaparecido. Confessou-me que até esta data nunca passou bem do estomago, mas que as hemorragias haviam cessado, só reaparecendo nesse dia, coincidindo com vomitos novamente rebeldes. A doente perdera as suas bonitas cores, estava emmagrecida e sentia-se fraca. O utero cresceu desmedidamente—parece uma gravidez de 6 ou 7 mezes; é de consistencia molle e pastosa, dolorosa ao exame; não se ouve ruido cardiaco nem sopro placentario; collo molle e fechado. O contacto do dedo no collo do utero provoca vomitos immediatos, causando-lhe mau estar e piorando o seu estado. Pulso variando entre 100 e 120, sem febre. As urinas examinadas, eram normaes.

Si bem que sem diagnostico preciso, mas impressionado pela evolução anormal da pseudo-gravidez e pelo estado geral da doente, sempre aggravado pelos vomitos, proponho intervenção para esvaziamento do utero, que é recusada. No dia seguinte insisto novamente pela operação, mas a doente se declara muito melhor (melhora que não existia) e recusa novamente o que lhe era proposto, pelo que foram de novo suspensas as minhas visitas.

No dia 25 de Fevereiro sou chamado de madrugada. Encontro a doente notavelmente magra, anemiada e sem forças; pulso de 140, apyretica. Utero talvez maior do que um de 9 mezes. Declaro que nada mais faria senão a operação, já então perigosa e urgente, quando, 2 ou 3 horas depois, a doente

expelle, rapidamente, uma mola hydatiforme, com cerca de 4 kilos. No meio das hydatides, dos coagulos e do liquido nada foi encontrado que se parecesse com o embrião. A temperatura vae a 37.8 e o pulso a 160. Injecções de sôro physiologico etc. E' pessimo o seu estado geral. Pelo toque digital sente-se que ainda existe qualquer coisa no utero.

Tem dores no ventre, especialmente no ovario direito. Impressionada pelo aspecto das massas expellidas, a familia permite a curetagem uterina, que é feita no dia 26 de manhã, em mau estado geral.

Depois de feita a curetagem instrumental, examinado o ventre, nota-se o utero, pequeno e globoso, acima do pubis, e encontram-se nitidamente 3 outros tumores, independentes entre si e independentes do utero, todos bastante dolorosos: um do tamanho de uma tangerina, no ovario direito; outro, pouco maior e pouco menos doloroso, no ovario esquerdo; e um terceiro, de volume 3 vezes maior do que este, movel, bem delimitado, mais ou menos liso, alongado no sentido longitudinal do corpo, como que repousando sobre a aorta, um pouco á esquerda da linha mediana e pouco acima do umbigo, muito doloroso.

Do diario da casa de saude extrahi os seguintes dados:

Dia 26 — Continua mal — passou mal; pulso 160, vomitos frequentes — deliquios.

Dia 27 — Continua mal — curativo pela manhã: lavagem e drenagem uterina (gaze iodoformada) — depois do curativo piorou notavelmente, principalmente dos vomitos—retirei á tarde a gaze do utero o que lhe trouxe algum allivio.

Dia 28 — Mal; injecções de adrenalina, cafeina, oleo camphorado e sôro; continua o gelo sobre o estomago; lava-

gem uterina, sem drenagem (depois do curativo ha peiora passageira).

Dia 29 — Tudo na mesma — Injecção de lantol pela manhã e a tarde, com bom resultado (V. quadro de temperatura) — vomitos tendem a melhorar — lavagem vaginal simples — ha pouco corrimento, ligeiramente sanguineo.

Dia 1 de Abril — As melhoras se accentuam — poucos vomitos já.

Continuou-se durante alguns dias com as lavagens vaginaes simples, as injecções de lantol e oleo camphorado.

No dia 6 de Abril a doente sahiu da casa de saude. Perdeu talvez 2/5 de seu peso, e não se consegue ter nas pernas. Anemia notavel. Alimenta-se regularmente. A temperatura é normal, com o pulso entre 90 e 100. O ventre é flacido, com dois tumores apenas, pois que o do ovario direito desapareceu; os outros 2, porém, parecem augmentados de volume, si bem que menos dolorosos.

Em casa ella ficou entregue aos cuidados do seu medico assistente, para restaurar-lhe as forças, afim de poder supportar a operação que julgo necessaria — hysterectomia e (si possível) extirpação dos 2 tumores, cuja natureza não posso precisar, mas que supponho serem metastases do chorio-epithelioma uterino.

Examinei novamente a doente em 11 de Maio. O estado geral é satisfatorio; alimenta-se bem, vae ganhando cores e peso. Foi menstruada 2 vezes, regularmente, perdendo pouco sangue, com pequenas dores.

O toque vaginal revelou um utero indolor quasi, de tamanho e consistencia normaes. O exame do ventre não deixa perceber tumor de especie alguma (!). A região dos ovarios está perfeitamente flacida e indolor ; no ponto em que havia o tumor maior ha apenas um empastamento duvidoso, com

ligeira sensibilidade, que não sei si poderá ser attribuida áquelle tumor.

Estes tumores, tão nitidos, que foram percebidos pela enfermeira sem que eu os mostrasse, foram tambem constatados pelos Drs. CARLOS WERNECK e PAES BARRETO, e por mim ainda sentidos cerca de um mez depois de sua sahida da Casa de Saude.

A doente não quer ouvir falar em operação.

A 25 de Setembro, novo chamado. A doente reconquistou quasi o seu peso normal, e tem boas cores. Passára admiravelmente bem até cerca de 2 mezes antes. A menstruação, que deveria ter vindo a 20 de Julho, faltou. Julga-se grávida desde então, hypothese que confirma pelas indisposições gastricas que vem soffrendo. Desde a vespera (24 de Setembro) recommença a vomitar repetidamente e tivera pequenas perdas sanguineas. O exame revelou utero não doloroso, grande para 2 mezes de gravidez, com o collo amollecido e fechado. O toque digital causava-lhe nauseas. Pulso de 100, apyretica.

Declarei que não tomaria conta da doente sem o compromisso de deixarem-na operar dentro de 2 ou 3 dias.

No dia 26 pela madrugada a doente tem, repentinamente, abundantissima hemorragia. Encontro-a deitada no meio de grandes coalhos, exangue quasi, com pulso imperceptivel e collapsos repetidos. Faço um forte tamponamento vaginal, injecções cardiotonicas, ergotina e sôro gelatinado em abundancia, emquanto se cuida de leval-a para a casa de saude.

Foi nesta mesma manhã operada, sob anesthesia pelo ether; hysterectomia total, com ablação dos annexos esquerdos. No ovario d'este lado havia um pequeno abcesso, com cerca de 5 c. c. de pús amarello claro. Sutura da vagina, sem drenagem.

Com o ventre aberto pesquizei, em

vão, os antigos tumores sentidos. A não ser o pequeno abcesso do ovario esquerdo (que o exame previo não dera a perceber), nada mais foi encontrado de suspeito. Não podiam esses nodulos ser fecalomas, pela sua grande sensibilidade e por não se terem desfeito com mais de um purgativo tomado pela doente. Metastazes que regredissem?

Sequencias operatorias, optimas; retirada dos *agrafes* no 8º dia. Não tivera nenhuma elevação ttermica e o pulso melhorára gradativamente, achando-se, então, nas visinhanças de 90 por minuto.

No 9º dia a doente queixa-se de pontadas no hemithorax esquerdo e tem á tarde, pequena elevação de temperatura. No 10º dia, a pontada continuava e a febre subia a 38º e havia escarros ligeiramente hemoptoicos. Chamado o seu medico assistente, constatava um fóco congestivo do pulmão e estabelece o necessario tratamento (medicação interna, ventosas, injeccões de oleo camphorado e lantol). O receio muito fundado de uma metastase pulmonar pareceu pouco a pouco afastado, pela evolução d'esse fóco congestivo para um fóco de pneumonia franca, a não ser que a metastase se prestasse a esta confusão e regredisse muito rapidamente.

Essa complicação intercorrente evolue sem maior gravidade, e, com 20 dias de estadia, a doente sahe da Casa de Saude, curada.

De então para cá, os seus progressos tem sido rapidos. Parece curada da sua antiga dyspepsia, alimenta-se bem, ganhando cores e peso. O ventre é completamente insensivel e a cicatriz vaginal boa, assim como a da pelle do ventre.

Rio, Outubro 30, 1920.

No dia seguinte á expulsão da mola, procurámos o material em caza da doente e o encontramos em uma bacia

com agua corrente. O material constava de veziculas de dimensões, variando entre as de uma uva grande e veziculas microscopicas, umas tensas, outras murchas, algumas rotas, além de coagulos vermelho-claro, descorados naturalmente pela agua, que era fortemente tinjida em vermelho. Tudo pezava cerca de 4 quilos. Procurámos com tenacidade, e muita vontade de achar, o embrião, mas fomos mal succedidos e dele não encontramos nem vestigios. A côr das hidatides era de um pardo claro.

A fig. 1 representa a fotografia do exemplar conservado em liquido de Jores no Museu do Instituto Oswaldo Cruz com a rubrica P. C. 1144.

Tomámos muitas dessas hidatides, de preferencia as menores, que, incluidas em parafina, foram cortadas e coradas pela hematoxilina-eozina. Ao exame das preparações, verificámos logo que os nucleos das celulas de Langhans e dos sincitios, não se haviam tinjido de modo peculiar e eletivo pelo corante bazico da mistura, o que prezumimos correr por conta da maceração longa em agua corrente antes da fixação.

Histologicamente os córtes das hidatides examinadas, mostravam com ligeiras variantes, a mesma estrutura: na porção central um tecido fibro-mucozo muito frouxo, em certos pontos parecendo edemaciado, tal era a distensão de suas malhas. Envolvendo essa formação, uma especie de membrana vitrea, constituida por tecido fibroso, parecendo que as fibras conjuntivas das malhas se haviam condensado para constituir uma capsula que as sustentasse. Dispostas verticalmente sobre esta vitrea, celulas epiteliais altas, e sobre essa camada celular, massas protoplasmicas de dimensões variaveis, muito separadas umas das outras, com muitos nucleos; as primeiras eram celulas de Langhans e as segundas massas sincitios. O estudo dessas celulas não poude ser feito detalhadamente por isso que a maceração

lhes havia alterado a estrutura histológica.

Este aspeto é o indispensavel para se fazer o diagnostico microscopico de mola, e para saber porquê, vejamos o que é histologicamente a mola.

A mola é um blastoma benigno, estruturalmente mixto, resultante da hiperplazia típica das vilozidades do corion, sem novo-formação dos vasos umbilicais. Normalmente a vilozidade é constituída por tecido fibro-mucozo, tendo na parte central um ramo da arteria umbilical; este tecido mucozo é circumscribido por uma camada delgada de tecido fibroso condensado, de onde partem para o interior da vilozidade fibras isoladas ou reunidas, formando traves que, se cruzando em varios sentidos, constituem as malhas, nas quais se mantém o tecido mucozo da vilozidade, em tudo semelhante á gelatina de *Wharton* do cordão. Externamente se ajustam sobre esse tecido conjuntivo condensado, que constitui uma verdadeira capsula para a vilozidade, celulas epiteliaes com a forma, na sua maior parte, poliedrica e cilíndrica, muito apertadas umas contras as outras e adaptadas verticalmente á membrana conjuntiva, como si essa fosse uma membrana vítrea. Estas celulas são as celulas de *Langhans*. Sobre estas encontram-se massas protoplasmicas não contiguas, sem formar uma camada contínua em torno da vilozidade, mas separadas por espaços maiores ou menores. Essas massas protoplasmicas mostram sempre numerosos nucleos e são chamados sincitios pelos alemães e plasmodios por *DUVAL*. Pois bem, a mola é a hiperplazia total desse conjunto, havendo porém uma hiperplazia relativa das celulas epiteliaes da vilozidade; assim é que aumentam as celulas de *Langhans* e os sincitios.

Em que difere uma vilozidade corial de uma hidatide da mola? No seguinte:

1º) Em geral toda vilozidade mostra um corte de arteriola, outro de venula, ramusculos da arteria e veia umbilicais; em geral a hidatide não mostra corte de vasos.

2º) Na hidatide ha sempre uma hiperplazia limitada, ordenada das celulas de *Langhans* e dos sincitios

No nosso cazo foi a falta de vasos nos cortes das diversas hidatides, que nos permitiu o diagnostico histologico de mola, o que se pode verificar na microfotografia dos cortes de algumas hidatides focalizadas em fraco aumento e reproduzidas na Fig. 2.

Está hoje perfeitamente estabelecido que a mola é um tumor, porque resulta da hiperplazia autonoma de determinadas celulas do organismo. *VIRCHOW* denominou-a «mixoma chorii». *LANGHANS* contestou, mostrando que se não pode caracterizar o tecido mucozo, nem histologicamente, nem pelas reações microquímicas.

No modo de ver de *LANGHANS*, *ORTH* e *FRANQUE* trata-se de um *stato edematoso* das vilozidades do corion. *MARCHAND* e *FRAENKEL*, concordam que na mola são da maior importancia característica as alterações do epitelio da vilozidade e a proliferação irregular, principalmente do estrato celular de *LANGHANS*.

DURANTE chama á mola adenomavilozo. Ultimamente *WERTH* (*Die Extrauterinsch Wangerschaft Handb. der Geburt* 1904) volta a falar em degeneração hidropica a proposito dos diagnosticos de mola extra-uterina nos cazos de prenhez tubaria, em que se tem visto inumeras vezes, formação de mola, e *WERTH* chama de degeneração hidropica, com maceração do epitelio corial. Entretanto, a degeneração hidropica ou a hidropsia das vilozidades ocorre quando estas se destacam de seus pediculos ou nos cazos de obstaculo á circulação venoz a umbilical, no aborto.

por exemplo, e não se confunde com a mola, o que foi demonstrado por WILLIAM MEYER, do Carnegie Institution de Washington.

A mola é um tumor benigno, por isso que a hiperplazia que a condiciona, reproduz sempre tipicamente a mesma estrutura histológica já existente no organismo, a vilozidade; além disso não tem tendencia a invadir os tecidos vizinhos e não faz metastazes a distancia. E foi conhecendo essa condição da mola, que logo pensámos, no nosso caso, em mola seguida de corio-carcinoma, pela descrição na historia clinica de metastazes.

Tumor estruturalmente mixto, a mola, porque se fórma á custa da hiperplazia, ao mesmo tempo, de tecido mucozo e epitelial sem que se subentenda na acepção de tumor mixto teratoides, pois a mola não é conjenita, deve ser incluída na classe dos tumores mixtos *conjuntivo-epiteliais* de ASCHOFF e BORST.

Conforme a sua estrutura histológica merece a denominação de corio-mixo-adenoma. Corio determina a séde, mixoma traduz a hiperplazia de tecido mucozo e adenoma porque dela participam as células de *Langhans* e os sincitios.

As células de *Langhans* e os sincitios devem ser considerados como células epiteliaes altas, sobretudo as células de *Langhans* ás vezes, mesmo com fórma cilíndrica. Além disso, é através ou por estas células que se processam as trocas nutritivas entre o sangue materno e o fetal. Como já é hoje sabido, a camada formada por estas duas ordens de células, não se comporta como simples dializador: ao contrario elas preenchem funções de secreção e excreção, seleccionando entre os elementos nutritivos do sangue materno os aproveitaveis ao embrião. Desempenham papel de células glandulares; dali, para nós, a denominação de ade-

noma ao tumor em questão. Atendendo á sua origem ectodermica, essas células tem sido consideradas como epiteliaes chatas e, por isso, a denominação de corio-epitelioma. Mas, já é actualmente noção adquirida que o ectoderma dá origem a células epiteliaes altas, mesmo cilíndricas, como por exemplo as das fossas nazais e foi assim que fraccassou a classificação dos epiteliaes em função de sua origem blastodermica.

Mas si considerarmos estas células epiteliaes como glandulares, deveremos talvez fazer da vilozidade um acino glandular invertido, em que as células epiteliaes ao envez de se mostrarem voltadas para a luz glandular, se ajustassem pelo lado exterior da vitrea. E nesse caso a mola seria simplesmente um adenoma e não um tumor conjuntivo-epitelial, sem levar em conta o tecido conjuntivo da mola, assim como não se considera o tecido conjuntivo das vitreas dos acinos glandulares *novos* formados no adenoma, como parte integrante do tumor. De fato, é sabido hoje que o tecido conjuntivo que fórma o esqueleto, o sustentaculo dos tumores epiteliaes, não goza das mesmas propriedades de elemento formador do tumor, como as células epiteliaes. Isso foi verificado experimentalmente, nos tumores epiteliaes enxertaveis. Quando se enxertam apenas células epiteliaes do tumor de um animal em outro animal, forma-se um neoplasma á custa dessas células epiteliaes do primeiro portador no segundo hospede; porém, o tecido conjuntivo que sustenta as células epiteliaes pertence ao animal enxertado. Quando, por outro lado, dum tumor epitelial enxertavel, se retiram por processos especiaes as células epiteliaes e se enxerta só o tecido conjuntivo, não se reproduz o tumor.

Parece, á primeira vista, que, tendo em mente essas considerações, devíamos fazer da mola um adenoma simples,

Mas é preciso pensar que a hidatide não é um acino glandular e também que o tecido conjuntivo da mola é representado por grande quantidade de tecido mucozo hiperplaziado, que não tem papel de sustentáculo das células epiteliais, enquanto no acino glandular novo-formado do adenoma, o tecido conjuntivo é representado apenas por tecido fibroso, cujo unico fim é servir de esqueleto para as células epiteliais.

No nosso caso particular, o Dr. CAMILLO BICALHO, assim como nós, não encontrou vestígio de embrião; parece, entretanto, a regra na mola em gravidez de dois mezes, que, por isso mesmo, se costuma chamar *mola esteril*.

Não ousariamos propor a denominação longa de corio-mixo-adenoma para substituir a de mola; esta é insubstituível e com razão. Mola corresponde para toda a gente a um aspecto macroscópico anatomo-patológico muito característico e seria absurdo substituí-la por uma denominação, que corresponde aos característicos microscópicos, vistos relativamente por pouca gente; o mesmo não acontece com a denominação de corio-epitelioma como vamos ver.

Mola originou-se de *μύλη, πς*, que significa *falso germen*, e de fato, clinicamente, a mola simula gravidez; e o qualificativo hidatiforme completa a sua determinação pelo aspecto macroscópico. Quando muito, o nome de corio-mixo-adenoma servirá para definir a mola.

Algum tempo depois do estudo da mola, recebemos do Dr. CAMILLO BICALHO a peça anatomica obtida por histerectomia total e ovariectomia praticada por esse cirurgião, na mesma doente.

Pelo exame macroscópico, a peça consta de todo o utero (corpo e colo), ovario e trompa esquerdos. O ovario augmentado de volume, roto em uma das suas faces, mostra-se constituído por uma cavidade de 3 centímetros no maior diametro, medindo a parede cerca de

0cm,5. A superficie exterior, liza, luzidia; a superficie interior da cavidade, rugosa, vermelha escura, contendo ainda restos de um liquido espesso, escuro sanguinolento. Contra uma das paredes da cavidade, vê-se uma massa amarelada, bem limitada, de consistencia firme, provavelmente cicatriz do corpo amarelo.

A trompa não parece alterada.

A porção uterina da peça mede 11×10×9 cms. Quando chegou ao laboratorio, pouco tempo após a intervenção já vinha aberta na parte media anterior. A parede do utero mede 3 cms. junto ao fundo, e 2 cms. nas proximidades do colo.

A cavidade uterina dilatada, largamente aberta pela incisão, está totalmente occupada por uma massa com dois aspectos macroscopicos bem diferentes e em volume quasi iguais. A porção maior, mais proxima ao fundo do utero é constituída por cachos de hidatides muito pequenas, de cor amarelo-palido, de dimensão média de um grão de milho e, entre elles, pequenos coagulos vermelhos. A porção menor do conteúdo uterino, mais proxima ao colo é formada por um grande coagulo vermelho, de contorno mais ou menos esferico, regular, bem limitado por sua superficie exterior e fortemente aderente á parede posterior do utero; dentro do coagulo foram encontradas hidatides pequenas, esparsas. Todo o conteúdo mede cerca de 8×5×3 cms.

Examinando o miometrio na incisão da parede, percebe-se seu colorido esbranquiçado e, á palpação, a consistencia é muito dura; de longe em longe distinguem-se cortes de vazos. Em exame atenciozo, veem-se bridas mais ou menos espessas, irradiando da cavidade uterina em direção ao perimetrio, mas que se perdem nos tecidos do miometrio, antes de o atinjirem. O endometrio não foi examinado com detalhe para não prejudicar a boa conservação do exemplar, sem maior vantagem para o es-

tudo da peça. Esta se acha conservada no Museu do Instituto e foi representada na Fig. 3 vista de frente e na Fig. 4 de perfil, distinguindo-se, nesta última, os pontos de onde foram retirados os fragmentos para o estudo histológico. O perimetrio, lizo, não mostra alterações macroscópicas.

Foi pelos cortes histológicos que chegámos ao diagnostico de corio-carcinoma. Quais foram os elementos que nos permitiram esse resultado? Pelo exame das laminas percebemos que com aumento fraco a estrutura do miometrio se mostrava seriamente alterada e grandes hemorragias se haviam processado em plena musculatura. A alteração principal era a separação das fibras lisas do musculo uterino, por células inteiramente extranhas á sua histologia normal: células epiteliaes de fôrma muito variavel, ora poliedrica, ora cilíndrica, algumas vacuoladas. Como se vê na Fig. 5, destas, algumas de protoplasma abundante, fortemente corado pela cozzina, outras, de protoplasma mais reduzido e descorado. O que principalmente caracteriza essas células é o alto pleomorfismo de seu protoplasma e nucleo. Elas se intrometem entre as fibras lisas e as separam fortemente, perturbando-lhes a nutrição, a ponto de levar-as á degeneração hialina, como se vê em *d* Fig. 6. Ainda estas células aderem aos vasos e seios venozos do miometrio, atravessam a parede, o endometrio, determinando hemorragias, que inundam de sangue largas zonas do miometrio e as células tumorais enchem a luz dos seios venozos. Em muitos pontos verificam-se formações cariocineticas; com observação apurada em forte aumento, pode-se em pontos mais limitados fazer diagnostico de cariocizene multipolar. Estas formações são o resultado de hiperplazia atípica das células de *Langhans*.

A fig. 5, microfotografia de uma lamina focalizada com fraco aumento, dei-

xa ver em uma larga zona do miometrio, em *a*. numerosas células de *Langhans* com seu pleomorfismo peculiar, quando nos tumores dessa natureza.

Na fig. 7, desenho de zona limitada, em um corte corado pela hematoxilina-eosina, vemos muitos aspectos de tumor; *a*—célula de *Langhans*; *b*—sincitios; *c*—fibras musculares lisas separadas pelas células de *Langhans*; *d*—fibras musculares lisas em degeneração hialina.

Ao exame demorado encontramos, entre as fibras do miometrio, raros sincitios. Embora pareça isto bizarro, é, entretanto, um fato, explicavel talvez, a nosso ver, pela malignidade do tumor.

E' preciso acentuar bem que essas células se espalham, intrometem, invadem o miometrio e muito se aproximam do perimetrio; entretanto, nos nossos cortes não vimos nenhuma célula tumoral atinjar essa porção de parede uterina.

Essa descrição se refere exclusivamente ao que se vê nos cortes da parede uterina propriamente. Mas, é preciso lembrar, ao recebermos a segunda peça da doente do Dr. CAMILLO BICALHO, descrevemos o utero e seu conteúdo de hidatides, pequenas e algumas tão aderentes á parede uterina que foram comprehendidas nos cortes desta última. O exame microscopico destas hidatides mostra seu estroma fibro-mucozo em tudo semelhante ao da mola, apenas modificados os elementos epiteliaes; com effeito, houve uma hiperplazia atípica, dezordenada das células de *Langhans* e dos sincitios, principalmente das primeiras, que formam grupos de células muito parecidos com aqueles descritos na parede uterina; e esses grumos, massas de células, desprendem-se da superficie de uma hidatide e se intrometem dezordenadamente entre as de mais hidatides. Esse aspecto pode-se ver bem na Fig. 7 e 8, desenho com fraco aumento da hidatide: a hiperplazia dos sincitios em *a* e da massa de células

de *Langhans* em *b*. Assim descrito e diagnosticado nosso caso particular vejamos qual a definição mais exata de corio-carcinoma.

Corio-carcinoma é um blastoma determinado pela hiperplazia atípica das células epiteliais das vilozidades coriais, que se desenvolve no organismo materno.

Na definição acima, para compreender todo o definido e só o definido, juntamos «*que se desenvolve no organismo materno*», com o fim propozitadamente, de excluir as formações no homem derivadas das vilozidades coriais. Destas não pretendemos tratar aqui pois o fato de serem conjetivas, as inclui entre os teratomas. Tratando da estrutura histológica do tumor, é preciso saber qual dos dois elementos epiteliais predomina na formação dos corio-carcinomas, si as células de *Langhans*, si os sincitios. No nosso caso a predominância das células de *Langhans* é simplesmente enorme em relação aos sincitios. E assim acontece nos demais casos descritos, com ligeiras variantes, sempre porém as células de *Langhans* em numero muito maior. Por outro lado, é sabido que, mesmo no decurso de gestação normal, os sincitios podem deixar a superfície da vilozidade e penetrar na mucoza e até mesmo na parede uterina e quando essas massas celulares invadem em grande numero a mucoza, ocasionam a chamada metrite sincitial; porém, quer num quer noutro caso, essa migração de sincitios não forma tumor.

As massas celulares podem atingir o pulmão e o fígado. Ultimamente SCHMORL quiz mesmo explicar a eclampsia como síndrome toxica, determinada pela presença dos sincitios no fígado. Com efeito encontram-se estas células nas necropsias em casos de eclampsias, sem que, entretanto, se possa estabelecer com segurança, uma relação de causa

e efeito entre os sincitios e aquela síndrome.

Ao contrario do que acontece com os sincitios na maioria dos casos, sempre que as células *Langhans* deixam as vilozidades, para invadir os parenquimas, ha formação tumoral.

O corio-carcinoma nem sempre é precedido da mola; nesse particular a melhor estatística é de Briquel, publicada no *Surgery Gynecology and Obstetrics*: de 112 casos, estudados por esse ginecologo, 21 succederam a partos a termo (18,4%), 31 consequentes a aborto (30,3%), 54 ocorreram depois de mola (48,1%) e 3 foram precedidos por prenhez tubaria (2,6%).

Tem-se confundido, mesmo ultimamente, corio-carcinoma com a mola hidatiforme. Esta confusão não se justifica, pois são dois tumores estruturalmente diversos. Muitas vezes o corio-carcinoma é precedido pela mola; esta dá lugar áquele; mas isto não constitui motivo para identifi-los. Frequentemente, o fibro-adenoma da mama na mulher, dá lugar á formação de carcinoma e, entretanto, são dois tumores diversos em sua anatomia microscopica, em sua estrutura e na evolução, embora as unidades histologicas, as células que os constituem sejam identicas. Pois bem; entre os corio-carcinoma e a mola ha essa mesma diferença e mais a constituição histologica diversa; enquanto o corio-carcinoma é formado apenas de células epiteliais, a mola é o resultado da hiperplazia de epitelio e tecido conjuntivo.

Além disto, já vimos que pôde haver mola sem corio-epitelioma e vice-versa.

Vejamos em resumo quais as diferenças entre a mola e o corio-carcinoma.

A mola:

1º) é um tumor estruturalmente mixto de tecido epitelial e conjuntivo;

2º) é um tumor benigno, não produz metastazes senão raramente.

O corio-carcinoma:

1º é um tumor exclusivamente epitelial;

2º) é um tumor maligno, complicando-se geralmente de metastazes graves.

No tumor mola, a vilozidade corial dá lugar, por hiperplazia típica, regular, á formação de muitas hidatides em tudo semelhantes á vilozidade; enquanto no tumor corio-carcinoma apenas as camadas celulares epiteliaes, abandonando sua sede se hiperplaziam atípica e desordenadamente, invadem os vasos, os parenquimas e não reproduzem mais as vilozidades.

Tem-se dito que não é possível fazer microscopicamente o diagnostico entre tecido da mola, do corio-carcinoma e do corion normal; entretanto, segundo WILLIAM MEYER, já mostramos que é quasi sempre possível fazer pelo menos o diagnostico entre vezicula corial e hidatide da mola.

PICK e SCHLAGENHAUFER estudando uma metastaze vaginal de corio-epitelioma, chegam á conclusão de que ha duas modalidades deste tumor, e GRAVES, em seu livro *Gynecology*, a esse proposito assim escreve: «when the fact became known that the disease might be either benign or malignant, every effort was made by pathologists to discover some distinguishing histologic mark by which the two forms might be differentiated. These efforts have been unsuccessful. MARCHAND, ASCHOFF, KISSEL, v. FRANQUEE, ALBRECHT, HORMANN, and others agree that we have absolutely no histologic criterion for determining the malignancy of these tumors.»

Apezar das autoridades de vulto tão consideravel citadas em favor desta opinião, permitimo-nos objetar, que nos repugna a divisão de corio-epitelioma em benigno e maligno. Epitelioma benigno

traz uma verdadeira desordem nas couzas, que, com tanto cuidado e apuro, tem os histologistas modernos, de accordo com os fatos, procurados sistematizar.

Vejamos o que se pode entender por corio-carcinoma benigno e maligno. Admitir que um tumor, diagnosticado corio-carcinoma histologicamente, como o fizemos e definimos anteriormente, possa ter duas modalidades, uma benigna e outra maligna, parece muito arriscado para o doente e inteiramente em desacordo com o que se sabe hoje de carcinoma. Além disso, epitelioma e carcinoma são sempre tumores malignos. Assim, pensamos de preferencia que, quando se lê na maior parte dos livros modernos, que é impossível fazer o diagnostico histologico entre corio-epitelioma benigno e maligno, o autor se refere á dificuldade que existe ou mesmo a impossibilidade de saber, si uma mola será ou não complicada de corio-carcinoma pelo exame histologico das hidatides. E então trata-se de uma confusão entre mola e corio-carcinoma que já procurámos desfazer. Com essa dificuldade de diagnostico estamos completamente de acordo.

Ainda se lê frequentemente que, si o cirurgião em cazos especiais de aborto ou mola, remete o material de raspagem uterina ao anatomo-patologista, para saber si se trata de possível complicação de corio-carcinoma, este não lhe póde dar opinião deciziva, e conclui que os tecidos da mola, do corio-epitelioma e do corion normal sejam identicos porque não se póde, entre eles fazer diagnostico histologico.

A primeira parte da afirmação é verdadeira só em cazos muito especiais se póde fazer, em material de raspagem uterina, o diagnostico entre mola, corion normal e corio-epitelioma. Mas não é porque os tecidos dessas formações sejam identicos, e sim porque o material colhido desta fórma, mostra-

se histologicamente modificado ou insuficiente para o diagnostico. Não se pode nele mais estudar a estrutura, a organização, a arquitetura celular, as relações que as células guardam entre si, única característica indispensável para saber em cada caso, si essas células estão constituindo uma das três formações citadas. O que se pode reconhecer com segurança, em um material assim colhido, são as células de *Langhans*; mas estas entram indiferentemente na formação da mola, do corion normal e do corio-epitelioma. Para distinguir em um caso particular se constituem uma dessas formações, é preciso que se examinem as relações que elas guardam entre si e com os tecidos vizinhos no caso em questão, e é esse elemento que o material de raspagem não fornece ao anatomo-patologista.

A maior parte das células de *Langhans*; de um corio-arcinoma são inteiramente idênticas às células de *Langhans* da mola ou do corion normal; do mesmo modo que a maior parte das células de um adeno-carcinoma são idênticas às células epiteliaes de um adenoma ou às da glandula á custa das quais se forma um ou outro tumor.

Estes fatos, longe de subtraírem a mola e o corio-arcinoma às regras gerais hoje aceitas na classificação dos tumores, ao contrario, mostram que aquelles tumores obedecem a essas regras.

Modernamente, cada vez menos se pretende fazer o diagnostico differencial dos tumores pela célula tumoral, pela unidade histologica da formação, e cada vez mais se procuram estabelecer as leis que rejem as relações das células entre si nos tumores e nos tecidos normais. No maior numero de casos a célula tumoral é idêntica á célula normal.

O que se passa com esses tumores placentarios é o que acontece com os demais tumores. Com effeito, si se reme-

glandular ou algumas células de uma formação para que emita sua opinião afim de saber si é um tumor, ele responderá que se lhe mande mais tecido, para poder estudar a relação que as células e acinos guardam entre si e com os tecidos vizinhos. Assim acontece com os tumores em questão; si em vez de material de raspagem, se envia ao anatomo-patologista um bom fragmento de tecido por biopsia do utero, ele dirá com segurança, si se trata de mola, corion normal ou corio-arcinoma.

Depois do que ficou acima exposto, pretendiamos mostrar, de accordo com os dados analomo-patologicos e clinicos, como deve proceder um ginecologista para ter maiores probabilidades de acertar, em presença de um caso de mola hidatiforme. Vejamos os dois aspectos mais comuns com que se apresentam estes casos:

Uma mulher, que se supõe grávida sangra com certa abundancia e frequencia: ou o parto a medica e neste tempo ella expelle espontaneamente uma mola, ou resolve esvaziar o utero e encontra a mola.

Neste caso parece-nos que a primeira couza a saber é a idade da doente; si sua idade orça pelos 41 anos ou mais e ella não se opõe á extirpação do utero, o melhor que o parto tem a fazer é propor-lhe a extirpação total do organo. Quando a doente mostra sinais de metástazes, antes de querer saber a idade, é preciso, sem perda de tempo, fazer a histerectomia, sem querer saber si ha corio-epitelioma benigno e maligno e si a mola produz ou não metástazes, considerações estas que podem fazer a doente correr serios riscos de perder a vida.

Si porém não ha sinais de metástazes, nem symptomas gerais graves (albuminuria, anemia profunda, vomitos, etc.), nem ha hemorragias profuzas e a doente está entre os 18 e 40 anos, já ha uma certa difficuldade em escolher a

terapeutica mais proveitosa, principalmente tendo em vista que na Kiel Klinik, em 20 cazos de mola, apenas dois foram complicados de corio-carcinoma.

KEHRER acompanha a historia de 50 cazos e nenhum deles foi acompanhado de corio-carcinoma; SENARCIENS, citado por POLLOSSON e VIOLET, observou 42 cazos de mola, em que só 3 foram seguidos de corio-carcinoma, etc.

Como se vê, depois da mola é possível á doente conservar o utero inteiro, e são comuns as observações de mola seguidas por parto a termo inteiramente normal. Deve-se nesses cazos, remeter ao anatomo-patologista o material extirpado ou expellido espontaneamente. Quando o cirurgião faz curetagem, deve-se procurar examinar, histologicamente de preferencia, os tecidos raspados da parede do utero. Si se obtem no material de raspagem, um fragmento que corresponda ao que se obtem por biopsia, o diagnostico se torna naturalmente facil; mas isso deve acontecer raramente, porque, em geral, o cirurgião raspa muito moderadamente um utero com mola, e ele sabe bem porque assim procede. Mas, mesmo entre as hidatides, sobretudo as menores, é preciso estudar cuidadosamente as camadas de celulas epiteliaes e si encontra o anatomo-patologista os sincitios e, sobretudo, as celulas de *Langhans* exajeradamente hiperplaziadas em torno de uma vilozidade, algumas vezes abandonando a vilozidade para formar ilhotas esparças de celulas epiteliaes e estas sem guardarem suas relações normais (qualquer couza assim como se vê na Fig. 8), pensamos que o patologista tem o direito, sinão de fazer o diagnostico de corio-carcinoma, pelo menos, de aconselhar a pan-histerectomia.

Assim é que o parteiro só pôde esperar do laboratorio uma das duas seguintes respostas:

1) faça-se a histerectomia, 2) não

se pôde saber pelo exame do material, si ha ou não probabilidades de complicação da mola pelo corio-carcinoma. Infelizmente esta ultima resposta é a mais frequente e nesses cazos o cirurgião fica á mercê apenas dos sintomas clinicos.

Para rezolver este ultimo cazo, de resto o mais comum, tomamos a liberdade de transcrever aqui o criterio de VINEBERG, conforme se lê em seu artigo «Clinical data on chorio-epithelioma with end-results of operative treatment». Neste artigo ele estuda 8 cazos de mola seguidos de corio-carcinoma e o material anatomo-patologico é muito bem descrito por MANDLEBAUM, anatomo-patologista do Mt. Sinai-Hospital.

VINEBERG aconselha, no ultimo cazo por nós figurado, fazer uma colpotomia, seguida de histerotomia anterior, e assim retirar toda a mola da cavidade uterina e ao mesmo tempo examinar a cavidade, alim de verificar si ha algum sinal de corio-carcinoma. Vejamos a descrição resumida de um de seus cazos, para que os cirurgiões possam melhor ajuizar:

“Uma doente de 26 anos, havia abortado 6 semanas antes de ser por ele examinada: por ocasião do aborto fôra curelada. Alguns dias depois continuou a sangrar, pelo que foi novamente curelada e o material examinado pelo anatomo-patologista, que respondeu tratar-se de um cazo suspeito de corio-epithelioma, sem que podesse afirmar, porque no material examinado não havia miometrio. Entretanto, a doente continuava a sangrar, pelo que consultára VINEBERG. Atendendo sua idade, o cirurgião fez-lhe a histerotomia, esvaziou o utero e como não constatasse sinal macroscopico de corio-epithelioma, suturou a ferida. A doente, observada 3 mezes apóz, mostrava magnifico estado de saude, tendo sido menstruada normalmente.”

HITSCHMANN e CRISTOFOLETTI.

concordam com o modo de proceder de VINEBERG, apenas preferem a via abdominal para a histerotomia, por motivos que não nos importa relatar aqui.

Queríamos aventar, e ao mesmo tempo perguntar: sendo essa pratica de VINEBERG aceitavel, sobre o que não nos compete opinar, si não seria possível, no momento da histerotomia, fazer uma biopsia da parede uterina? O anatomopatologista teria então material nas melhores condições para responder com segurança si se tratava de corio-carcinoma.

Entretanto, VINEBERG não recorre sempre á histerotomia para tratar a mola. Nos ultimos oito cazos de mola descritos no artigo acima citado, fez sistematicamente a raspagem uterina, e si a doente apóz essa intervenção voltava a sangrar, praticava então a histerectomia. Em todos os cazos houve um intervalo de tempo entre as duas intervenções em que as doentes passaram bem; em todas houve, porém, sempre novas hemorragias e foi, por isso, praticada a pan-histerectomia. Essas doentes, VINEBERG curou-as todas. Parece que a raspagem não tendo curado nenhuma de suas doentes, VINEBERG deveria agora aconselhar sempre a histerectomia nos cazos de mola. Entretanto, assim não o faz, tendo em vista naturalmente a percentagem, relativamente consideravel na literatura, de cazos de mola que não foram complicados de corio-carcinoma.

Durante todo o decorrer d'estas lixeiras considerações viemos repetindo a expressão corio-carcinoma para designar estes tumores, sem justificar essa escolha, que nos parece a mais legitima.

Corio indica a localização da nova-formação, e *carcinoma* traduz aproximadamente a sua estrutura e evolução; portanto são duas palavras bem significativas. Carcinoma é modernamente a rubrica sob a qual estão com-

preendidos todos os tumores epiteliaes malignos. Os carcinomas se dividem em epiteliomas, tumores de celulas epiteliaes chatas e carcinomas propriamente ditos, de celulas epiteliaes altas. Assim parece inteiramente justa e cabivel a expressão carcinoma para especificar os tumores constituídos á custa das celulas epiteliaes das vilozidades coriais. Mesmo não querendo considerar essas celulas como epitelio alto, deve-se ainda denominar essas nova-formações carcinomas, pois, como já dissemos, esse é o termo generico para indicar todos os tumores malignos epiteliaes. A expressão epitelioma compreende apenas os tumores formados á custa de epitelio chato pavimentoso, que não é o caso do epitelio corial.

Vejam os termos menos uzados de que se têm servido alguns autores para designar o corio-carcinoma.

SAENGER, 1888, introduziu a expressão *deciduoma*. Pensava esse autor que o corio-carcinoma resultava da hiperplazia das celulas deciduais da placenta. Mas estas celulas são de natureza conjuntiva e por isso foi esse termo posto á marjem e limitado aos raros cazos de neoplasma de celulas deciduais da placenta materna, enquanto o corio-carcinoma se fórma á custa das celulas epiteliaes da placenta fetal. *Trofoblastoma*. é expressão mais restrita que a anterior, pois só compreende os tumores de trofoblastos (sincitios e celulas de *Langhans*), entretanto não contém em sua significação nem a forma das unidades histologicas, nem a evolução provavel da neoplazia. O termo *sincitioma* sobre ser muito restrito, presuppõe uma noção que não é verdadeira, a formação do tumor pelos sincitios quando nele sobrepujam as celulas de *Langhans*.

Por fim corio-epitelioma maligno, por MARCHAND, cujos defeitos já apon-támos.

A expressão corio-carcinoma foi pe-

la primeira vez, ao que parece, uzado por EWING, no seu tratado «Neoplastic Disease», sem justificar sua preferencia pretendendo apenas especificar melhor o que ele chama corio-adenoma.

Foram estes os motivos que nos pareceram suficientes para legitimar esta escolha. Não é intento nosso, com a prezente justificativa, levantar, ao lado de assuntos tão mais importantes, uma questão bizantina de terminolojia, mas sim procurar adotar uma denominação que contenha os caracteres do tumor, conforme o criterio da classificação moderna dos blastomas, o que é indispensavel para a boa e completa interpretação clinica das indicações anatomo-patologicas.

Para terminar as considerações relativas á prezente observação, pretendiamos nos referir, ainda que ligeiramente, ás metastazes e á malignidade dos corio-carcinomas.

E' sabido que os corio-carcinomas se complicam de metastazes a distancia, o que não é de extranhar como carcinomas que são. Essas metastazes apparecem no figado, no rim, no baço, no coração (BUSSE) e até mesmo no cerebro (KREWER); mas, de preferencia, se assestam no pulmão e na vajina.

As metastazes seguem a via venosa e não a linfatica, como nos demais carcinomas. As celulas do corio-carcinoma têm a facilidade especial de destruir a parede das veias e penetrar até á luz do vaso; aí se destacam celulas que encontram caminho facil, atravez o sistema venoso, até o coração direito e, pela pequena circulação, atinjem o pulmão, onde são retidas pela peneira capilar dos alveolos e então dezenvolvem a metastaze. Para chegar á vajina as celulas tumorais tomam o caminho retrogado da veia vaginal.

As metastazes se constituem e crescem rapidamente, como não acontece em nenhum outro tumor maligno, ameaçando seriamente a vida do portador, que

pode vir a falecer em alguns dias, si não se tomam providencias terapeuticas energicas. São conhecidas as hemoptizes graves nos cazos de metastazes pulmonares.

Portanto, são as metastazes tumorais mais graves que se conhecem, no que diz respeito á precipitação com que se formam e por levarem o doente em poucos dias á eminencia da morte.

Nos demais tumores, a gravidade das metastazes está, principalmente, na sua localização, provocando mecanicamente perturbacões. Além disso, formam um outro tumor que com o primitivo mais rapidamente levam o doente á caquexia.

No corio-carcinoma, a metastaze é grave porque faz sangrar o parenquima onde se assesta e provoca sintomas agudos de intoxicacão: vomitos, delirio, dispnéa, febre, albuminuria, etc.

Até antes de falar em metastaze, conseguimos manter uma analogia quasi perfeita entre o corio-carcinoma e os demais tumores epiteliaes malignos; daqui por diante, entretanto, no estudo de sua evolução, diferenças os separam nitidamente, embora a estrutura guarde a mesma semelhança. Mesmo antes do apparecimento das metastazes, o proprio corio-carcinoma já por si só provoca os mesmos sintomas descritos para as metastazes.

Estas metastazes, assim tão mais graves que qualquer outra por sua evolução rapida e pelos sintomas gerais que as acompanham, são as que mais facil e comunmente regridem a ponto de desaparecerem, como não acontece a nenhuma outra metastaze tumural.

Com effeito, tem sido observado inumeras vezes que, apóz a histerectomia em cazo de corio-carcinoma com metastazes, estas desaparecem totalmente. E' um fato confirmado por inumeros observadores: ROCKAFELLOW, VON FLEICHMAN, NEUMANN, KELLY, TEACHER, RISEL, EDEN, LOCKYER e mesmo MARCHAND. De todos, o cazo mais interessante é o de HITSCHAM-

ANN e CRISTOFOLETTI, em que as metastazes do corio-carcinoma haviam tomado grande parte da vagina, da bexiga e parede pelviana; depois da pan-histerectomia as metastazes regridiram havendo reconstituição *ad integrum* dos tecidos atinjidos. Essa doente foi observada durante 7 anos, sem que se podesse perceber o menor sinal de tumor.

Assim, cada vez mais, no que diz respeito á evolução, os corio-carcinomas se diferenciam dos carcinomas em geral. Para estes ultimos tumores, a presença de metastazes acentua a malignidade do tumor, obscurece o prognostico e contra-indica a intervenção cirurgica. Nos corio-carcinomas a presença de metastazes indica sempre pan-histerectomia imediata.

Como já vimos, o corio-carcinoma apesar de ser um tumor epitelial, suas metastazes se fazem por via venozas.

No caso do Dr. CAMILLO BIGALHO é interessante que a regressão das metastazes, (que assim pareciam ser pelo menos clinicamente) ocorreu depois da raspagem; isso parece mostrar que não é preciso remover todo o tumor primitivo, basta aliviar o organismo de grande parte dele para que desapareçam, talvez em parte, as metastazes.

Pelo estudo da forma particular, da malignidade e do modo de comportar das metastazes nos corio-carcinomas, estão hoje estabelecidas certas conclusões para a clinica ginecologica.

De acôrdo com os melhores autores, têm-se como definitivas as seguintes conclusões:

1º) a presença de metastazes indica pan-histerectomia imediata, sem intervenção sobre as proprias metastazes;

2º) toda vez que depois da mola, passados dias ou mezes, uma doente volta novamente a sangrar sem explicação facil, deve-se fazer a pan-histerectomia.

3º) não se deve fazer o Wertheim por isso que as metastazes não se fazem pela via linfatica.

Emquanto as metastazes dos corio-carcinomas, na mulher, regridem facilmente apóz a extirpação do tumor primitivo, as metastazes do corio-carcinoma no homem, (teratomas coriais), não têm a menor tendencia a regredir nas mesmas condições.

Estas ultimas se comportam como as demais metastazes dos carcinomas em geral, e se desenvolvem de modo autonomo sem depender em nada do tumor primitivo. Com efeito, EWAL FRITZE estuda, em seu trabalho "Beitrag zur Kenntnis der Chorion epitheliome bei Männern, Zeitschrift für Krebsforschung" 30 cazos de corio-carcinoma no homem e mostra o insucesso das intervenções e a independencia com que se desenvolvem as metastazes. A diversidade da sorte destas metastazes no homem e na mulher chama naturalmente atenção por ser, até certo ponto, paradoxal.

Por outro lado, é preciso pensar que o corio-carcinoma materno é o unico tumor formado á custa de celulas que não pertencem propriamente ao portador da nova-formação. Com efeito o corion faz parte da placenta fetal. Portanto, as celulas do corion que constituem o tumor pertencem ao novo organismo. Em face deste modo de considerar, ocorre logo a ponderação que o novo organismo é em tudo identico ao organismo materno, pois é á custa deste que aquele se forma. A celula materna é o ovulo, que pela fecundação se transforma no ovo sofrendo assim modificações radicais na sua estatica e dinamica. Parece, á primeira vista, que as modificações devam ser muito ligeiras pois o embrião se nutre á custa do organismo materno. Mas quando se pensa na influencia pezáda da herança paterna nos novos seres concebidos no organismo materno, tem-

se como fóra da duvida que o embrião é, na mesma especie, um novo individuo já de constituição diferente.

Assim parece que no corio-carcinoma da mulher, ha introdução de celulas extranhas ao organismo. Si estas celulas não são totalmente diversas, são o sufficiente, em face da especificidade celular, para determinar a formação no novo organismo de anticorpos, fermentos. E nesse fato ter-se-ia a explicação facil da regressão das metastazes dos corio-carcinomas na mulher. Por que as metastazes só são dezintegradas pelos fermentos depois da extirpação do tumor primitivo, não faltam interpretações logicas. Entretanto é melhor não continuar a enjendrar hipoteses que não constituem elementos de demonstração para os fatos biologicos. As hipoteses logicas em biologia servem apenas para

justificar experiencias que as verifiquem.

Uma vez demonstrado que as celulas coriais introduzidas no organismo materno, quando constituido os corio-carcinomas, determinam a formação de fermentos, percebe-se-ia logo o motivo porque as metastazes desses tumores epiteliais malignos não conseguem se desenvolver, apesar de gozarem das mesmas propriedades dos demais tumores dessa natureza. E como nos corio-carcinomas do homem as celulas do tumor pertencem ao proprio portador, não ha formação de anticorpos e por isso, as metastazes perduram e se desenvolvem apesar da extirpação do tumor primitivo.

Rio, 25 de Julho de 1921

Alvares Penna.

Explicação das estampas.

Estampa 13

Fig. 1—Aspetto macroscopico das vilosidades coriaes na mola.

Estampa 14

Fig. 2—Aspetto microscopico das vilosidades coriaes na mola.

Fig. 3—Utero com corio-carcinoma visto de frente.

Fig. 4—A mesma peça da Fig. 3 vista de perfil.

Estampa 15

Fig. 5—Vê-se nessa microfotografia a estrutura microscopica do

corio-carcinoma com hiperplasia e alteração das células de Langhans fóra da vilosidade.

Fig. 6—Fibras musculares do miometrio com degeneração hialina em A.

Estampa 16

Fig. 7—Côrte do miometrio visto com forte aumento: *a* células de Langhans; *b* sincitios; *c* fibras musculares normaes; *d* fibras musculares degeneradas.

Fig. 8—Côrte de vilosidade corial visto com forte aumento: *a* sincitios em hiperplasia; *b* células de Langhans hiperplasiadas.